

Original researches

Formation of immune structures in small intestine of Muscovy ducks (*Cairina moschata*)

V. V. Logvinova, A. V. Oliyar, M. A. Lieshchova
Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Received: 11 January 2020
Revised: 18 January 2020
Accepted: 16 March 2020

Dnipro State Agrarian and Economic
University, Sergii Efremov Str., 25, Dnipro,
49600, Ukraine

Tel.: +38-050-273-84-74
E-mail: barsukova.v.v@dsau.dp.ua

Cite this article: Logvinova, V. V., Oliyar, A. V., & Lieshchova, M. A. (2020). Formation of immune structures in small intestine of Muscovy ducks (*Cairina moschata*). *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 8(1), 50–55. doi: 10.32819/2020.81008

Abstract. Of particular importance in our time is the detailed study of morphology, physiology and biochemistry, the digestive system of new poultry crosses, which is the biological basis for the development of complete feeding and improving the productive qualities of the bird. The morphological aspects of the formation of the lymphoid structures in the bird's digestive tract, including Muscovy ducks, have not yet been elucidated. Selected duodenum, jejunum, ileum were filled with subsequent paraffin and stained with hematoxylin-eosin. The study material was selected from non-vaccinated, Muscovy ducks of 1-, 5-, 10-, 15-, 20-, 25-, 30-, 60-, 90-, 120-, 150-, 180-, 210- and 240 days old. In the newborn bird, the immune structures are characterized by a low degree of differentiation and are represented by single lymphocytes. Subsequently, lymphoid nodules appear on the background of diffuse lymphoid tissue from the 30-days-old (in the jejunum intestine) to 60-days-old (in the ileum). In the period from 90- to 120-days-old, lymphoid nodules with centers of reproduction are formed in the mucous membrane of the small intestine. From the age of 120 days-old to the onset of puberty (240 days) in the mucous membrane of all parts of the small intestine, the formation of lymphoid nodules is completed, with centers as well as without germinal center. It has been established that the localization of lymphoid structures of the mucous membrane of the Muscovy ducks' small intestine has certain regional features: duodenal lymphoid structures are represented solely by single lymphocytes, lymphoid tissue is diffuse and lymphoid nodules are on different differentiation stages, and localized in the mucous and submucous membrane of the small intestine. It was found that lymphoid structures of the jejunum and ileum are represented by Peyer's patches, which are formed by diffuse lymphoid tissue, single and aggregated lymphoid nodules, and by the general regularity of the lymphoid nodules localization in the mucosal and muscular layer of the organs.

Keywords: diffuse lymphoid tissue; aggregated lymphoid nodules; duodenum; jejunum and ileum.

Формування імунних структур тонкої кишки мускусних качок (*Cairina moschata*)

V. V. Логвінова, А. В. Оліяр, М. О. Лещова
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна

Анотація. Імунна система кишечника представлена низкою лімфоїдних утворів, які забезпечують гомеостаз за впливу мікробіоти та стимуляції, викликаній харчовими антигенами. Особливості будови та вікові перетворення імунокомпетентних структур організму необхідно враховувати при розробленні нових технологій вирощування, схем лікування і профілактики захворювань продуктивних тварин. Досліджували дванадцятипалу, порожню, клубову кишки методом тотального фарбування за Хелман, із наступним виготовленням парафінових гістологічних зрізів, забарвлених гематоксиліном і еозином та азурII-еозином. Матеріал відбирали від не вакцинованих, мускусних качок віком 1-, 5-, 10-, 15-, 20-, 25-, 30-, 60-, 90-, 120-, 150-, 180-, 210- та 240- днів. Встановили, що морфофункціональна диференціація і спеціалізація лімфоїдних утворів тонкої кишки має вікові та регіональні особливості, відбувається у певній послідовності. У птиці добового віку імунні структури характеризуються низьким ступенем диференціації та представлені поодинокими лімфоцитами. Надалі починаючи з 30- (у порожній кишці) 60-добового віку (у клубовій) на тлі дифузної лімфоїдної тканини з'являються лімфатичні вузлики. У період від 90 до 120 днів у слизовій оболонці тонкої кишки формуються лімфатичні вузлики з центрами розмноження. Від 120-добового віку до настання статевої зрілості (240 днів) у слизовій оболонці всіх відділів тонкої кишки завершується формування лімфатичних вузликів із центрами і без центрів розмноження. Збільшується розмір і кількість агрегованих вузликів, у тому числі із центрами розмноження. Регіональні особливості локалізації лімфоїдних структур слизової оболонки тонкої кишки мускусних качок полягають у тому, що лімфоїдні утвори дванадцятипалої кишки представлені виключно поодинокими лімфоцитами, дифузною лімфоїдною тканиною і лімфатичними вузликами на різних стадіях диференціювання, що локалізуються у слизовій оболонці та підслизовій основі органа. Лімфоїдні утвори порожньої і клубової кишок представлені згрупованими вузликами (плямками Пейера), що сформовані дифузною лімфоїдною тканиною, поодинокими й агрегованими лімфатичними вузликами. Загальна закономірність розміщення лімфатичних вузликів у складі агрегатів – це багаторядність локалізації в межах слизової та м'язової оболонок органів.

Ключові слова: дифузна лімфоїдна тканина; агреговані лімфатичні вузлики; дванадцятипала, порожня та клубова кишки.

Вступ

Шлунково-кишковий тракт виконує не лише травну, але й імунну функцію, зокрема, бере участь у реалізації захисних реакцій організму проти патогенних, умовно-патогенних мікроорганізмів і багатьох неорганічних речовин (Barreau et al., 2007). Це забезпечує важлива ланка системи периферичних органів кровотворення і імунного захисту – лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовою оболонкою травної трубки (GALT – gut associated lymphoid tissue). Відомо, що близько 80 % усіх імунокомпетентних клітин організму локалізовані саме в стінці кишечника, а імунологічноактивна тканина становить 25 % об'єму слизової оболонки органа (Cesta, 2006).

До лімфоїдних структур травної трубки належать агреговані лімфоїдні утвори (Пеєрові плямки) та лімфатичні вузлики (солітарні фолікули), що містяться у слизовій оболонці, дифузна лімфоїдна тканина, лімфоїдні клітини власної пластинки та міжепітеліальні лімфоцити (Cesta, 2006).

Найбільше вивчені та описані плямки Пеєра та поодинокі вузлики. Пеєрові плямки – це структури, розвиток яких запрограмований ще до народження. Вони розміщуються у слизовій оболонці та її підслизовій основі травної трубки, з найбільшою концентрацією у порожній кишці, локалізацією вздовж антимезентеріальної стінки (Sapyn & Etyhnen, 1996; Buettner & Lochner, 2016). Відомо, що їх розміри, кількість, розміщення і склад залежать від виду тварин і мають вікові особливості (Bruder et al., 1999). Поодинокі лімфатичні вузлики розвиваються виключно після народження, складаються із динамічної системи структур, до яких належать як дрібні клітинні скупчення, так і великі зрілі вузлики з центрами розмноження. Вони виявляються у слизовій оболонці вздовж усієї травної трубки, детально описані у гризунів (Hamada et al., 2002; Lorenz & Newberry, 2004; Pabst et al., 2005).

Особливість будови лімфоїдних структур кишечника – це відсутність аферентних лімфатичних ділянок, проте наявність венул із високим ендотелієм у міжвузликів ділянках. Лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовою оболонкою містить усі типи клітин, необхідних для ініціації імунної відповіді. Популяція лімфоїдних клітин різномірною і складається з безлічі груп, підгруп і клонів клітин з різними функціональними властивостями і специфічністю рецепторів до антигенів. Серед клітинних компонентів розрізняють В-клітини, Т-клітини (CD4+ і CD8+), антигенпрезентуючі дендритні клітини, макрофаги, інколи тканинні базофіли та еозинофіли (Burns & Maxwell, 1986; Cesta, 2006). Серед імунокомпетентних клітин поширені інтраепітеліальні лімфоцити (Т-лімфоцити із супресорною і цитотоксичною активністю, макрофаги), лімфоцити дифузної лімфоїдної тканини власної пластинки слизової оболонки (плазматичні клітини, що містять IgA, В-лімфоцити і Т-хелпери), а також лімфоцити поодиноких лімфатичних вузликів і їх агрегатів, розміщених під епітелієм у власній пластинці слизової оболонки (до 40 % Т-лімфоцитів і антигенактивованих В-лімфоцитів, що секретують IgA) (McGarry, & Vourms, 1980; Al-Saffar & Al-Samaw, 2016).

До функціональних компонентів лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою кишечника відносять міжвузликову дифузну лімфоїдну тканину, лімфатичні вузлики, субепітеліальні ділянки з прилягаючим до них епітелієм, де містяться М-клітини. М-клітини – це спеціальні епітеліальні клітини здатні транспортувати мікроорганізми і макромолекули з кишечника до субепітеліального купола, чим власне забезпечують лімфоцитам доступ до антигенів, розміщених у просвіті (Gebert & Pabst, 1999).

За твердженням Takeuchi (1998), місцева імунна система травного каналу забезпечує дві основні функції – це розпізнавання та індукцію толерантності до кормових антигенів та бло-

куючий ефект відносно патогенних мікроорганізмів. Мигдалики здійснюють місцевий захист шляхом виділення в порожнину глотки імуноглобулінів, інтерферону, лізоциму, лімфоцитів, макрофагів і простагландинів. Вони сприяють формуванню імунної пам'яті шляхом утворення клону лімфоцитів, які готують імунну систему до повторної зустрічі з антигенами (Kato et al., 2003; Zaher et al., 2012). Агрегати лімфатичних вузликів (плямки Пеєра), будучи імунокомпетентними елементами тонкої кишки, приймають участь у розпізнанні кормових антигенів хімусу і формуванні місцевої імунної відповіді (Jung et al., 2010; Stoyanovsky, 2011).

Будова тонкого кишечника та його імунних структур у птахів досліджена і описана багатьма дослідниками (Burns, 1982; Kitagawa et al., 1998; Al-Shamary et al., 2017; Kushch et al., 2009). Проте питання особливостей імунних утворів слизової оболонки тонкої кишки мускусних качок майже не висвітлено та потребує детального вивчення. Знання закономірностей морфогенезу лімфоїдних структур кишечника свійської птиці необхідне для більш глибокого розуміння патогенезу хвороб органів травлення, а також створення ефективних методів імунокорекції, імуностимуляції та імунопрофілактики в умовах їх інтенсивного вирощування.

Відомо, що лімфоїдна тканина периферичних органів імунного захисту, в тому числі лімфоїдні утвори, асоційовані зі слизовою оболонкою кишечника, має чотири рівні структурної організації: дифузний, передвузликовий та вузликовий (первинні і вторинні лімфатичні вузлики), які виникають у цій послідовності в процесі морфогенезу. Аспекти морфогенезу цих структур найбільш детально досліджені в людини (Sapyn & Etyhnen, 1996), лабораторних тварин (Buettner & Lochner, 2016) і деяких видів продуктивних ссавців (Korableva, 2011; Gavrilin & Nikitina, 2019; Samoiliuk et al., 2019). Серед продуктивної птиці найбільш детально досліджені вікові перетворення імунних структур кишечника у курей (Kajiwara et al., 2003; Kolomiets, 2010; Casteleyn et al., 2010).

Метою дослідження було встановити особливості локалізації імунних структур, асоційованих із слизовою оболонкою тонкої кишки мускусних качок у віковій динаміці на тканинному рівні структурної організації.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження виконували в лабораторії гістології, імуноцитохімії та патоморфології Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Досліджували дванадцятипалу, порожню та клубову кишки клінічно здорових, не вакцинованих, мускусних качок віком 1-, 5-, 10-, 15-, 20-, 25-, 30-, 60-, 90-, 120-, 150-, 180-, 210- та 240- днів (по 5 голів у кожній групі), вирощених в умовах віварію університету.

Дослідження макро- мікронатомії і топографії лімфоїдних структур слизової оболонки кишечника, проводили із застосуванням методики тотального фарбування за Хелман. Відібрані органи фіксували у 10 % розчині формаліну з подальшим виготовленням тотальних парафінових (3–5 мкм) гістологічних зрізів, забарвленням гематоксиліном Ерліха та еозином, азур II – еозином за загальноприйнятою методикою (Horalsky et al., 2019). Мікропрепарати досліджували під світловим мікроскопом Leica DM 1000, фото виготовляли з використанням програми LAS V4.12.

На площі зрізу визначали наявність лімфоїдної тканини та різні стадії її диференціації (скупчення лімфоїдної тканини, лімфатичні вузлики, лімфатичні вузлики з центрами розмноження), стадії розвитку самих лімфатичних вузликів (дифузна лімфоїдна тканина, предвузлик, лімфатичний вузлик, лімфатичний вузлик із центром розмноження), якісні показники лім-

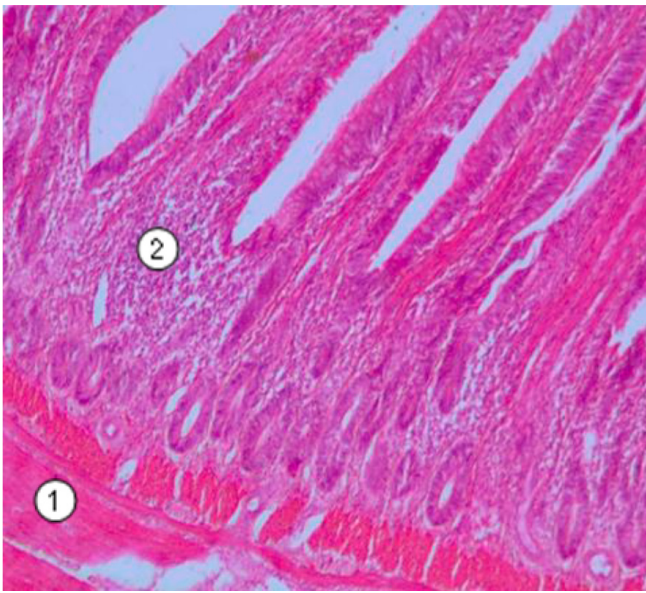


Рис. 1. Порожня кишка 20-добового каченя. Заб. гематоксилін і еозин, $\times 600$: 1 – м'язова оболонка; 2 – дифузна лімфоїдна тканина

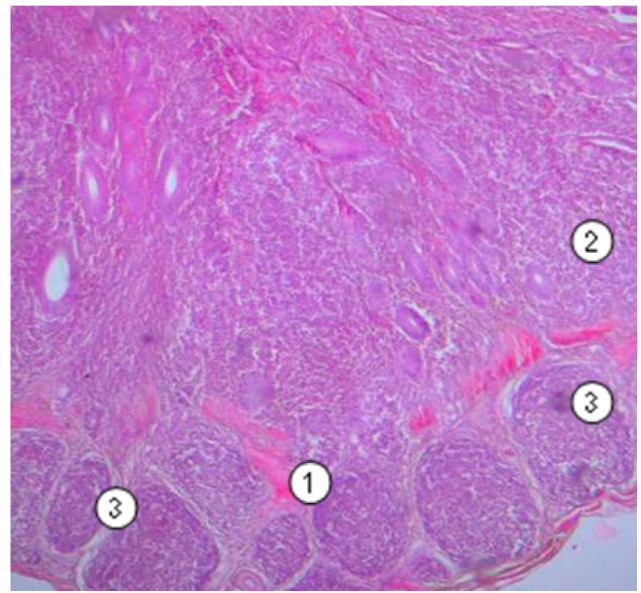


Рис. 2. Порожня кишка 60-добового каченя. Заб. гематоксилін і еозин, $\times 600$: 1 – м'язова оболонка; 2 – дифузна лімфоїдна тканина; 3 – лімфатичний вузлик

фоїдних вузликів, характер розміщення лімфоїдної тканини та лімфатичних вузликів у товщі слизової оболонки, а також особливостей самої слизової оболонки.

Результати

Вперше наявність лімфоїдних структур встановили у складі порожньої кишки 5-добової птиці. У власній пластинці слизової оболонки даного органу виявляли невелику кількість поодинокі розміщених лімфоцитів. Скупчення дифузної лімфоїдної тканини мали типову будову без помітного зростання щільності розміщення лімфоцитів. До 20-добового віку каченят лімфоїдні утвори усіх відділів тонкої кишки були представлені лімфоїдними клітинами, що локалізувалися у власній пластин-

ці слизової оболонки, мали вигляд однорідних за будовою вогнищевих скупчень дифузної лімфоїдної тканини без видимих розріджень і ущільнень у центрі (Рис. 1).

Перші ознаки іммунокомпетентності даного органу відмічали лише з 25-добового віку каченят. У слизовій оболонці порожньої кишки каченят даного віку спостерігали появу лімфатичних вузликів без центрів розмноження та ними. Спочатку серед дифузної лімфоїдної тканини утворювалися первинні лімфатичні вузлики у вигляді щільнорозміщених лімфоцитів в оточенні ретикулярної тканини. У 30-добових каченят у складі порожньої кишки уже відмічали формування агрегованих лімфатичних вузликів. Процес формування агрегованих лімфатичних вузликів продовжувався до 60-добового віку птиці (Рис. 2).

Починаючи з 90-добового віку і до настання статевої зрі-

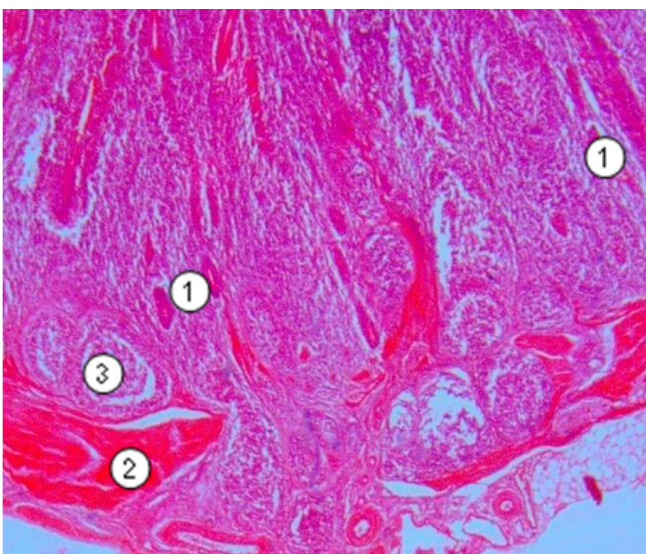


Рис. 3. Порожня кишка 150-добової качки. Заб. гематоксилін і еозин, $\times 600$: 1 – власна пластинка слизової оболонки; 2 – м'язова оболонка; 3 – лімфатичний вузлик

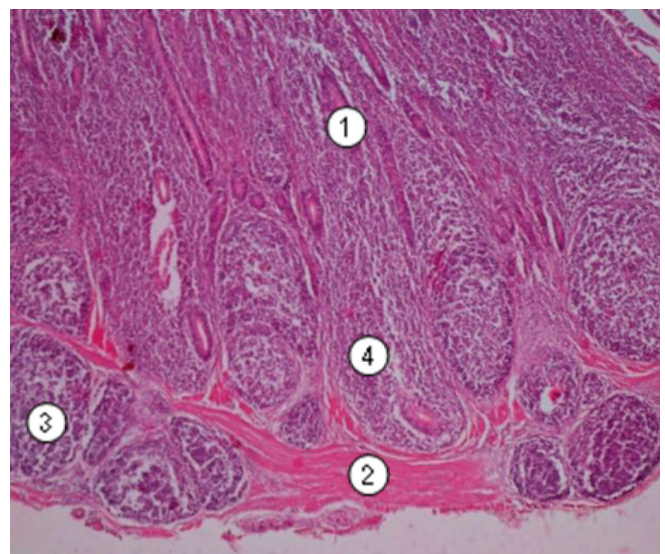


Рис. 4. Клубова кишка 180-добової качки. Заб. гематоксилін і еозин, $\times 600$: 1 – власна пластинка слизової оболонки; 2 – м'язова оболонка; 3 – лімфатичний вузлик; 4 – дифузна лімфоїдна тканина

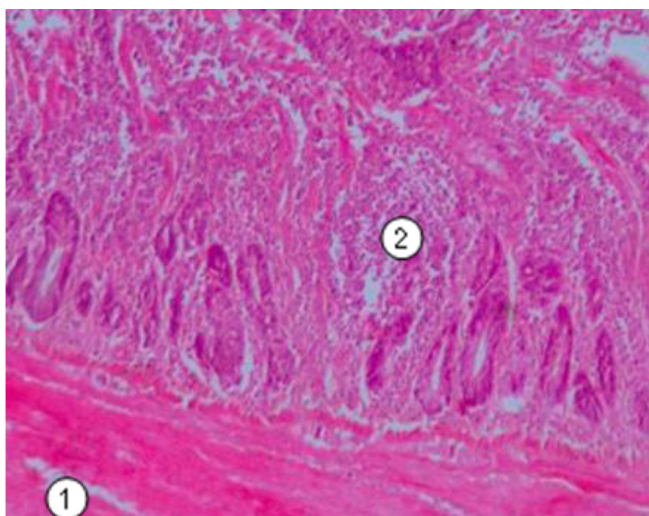


Рис. 5. Дванадцятипала кишка 90-добового каченя. Заб. гематоксилін і еозин, $\times 600$: 1 – м'язова оболонка; 2 – дифузна лімфоїдна тканина

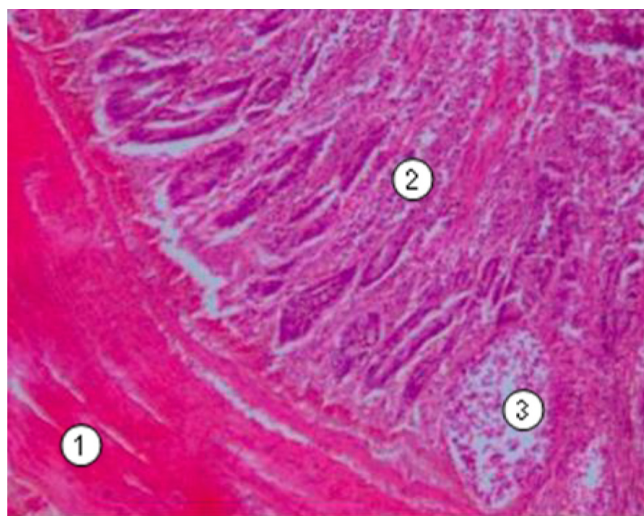


Рис. 5. Дванадцятипала кишка 120-добового каченя. Заб. гематоксилін і еозин, $\times 600$: 1 – м'язова оболонка; 2 – дифузна лімфоїдна тканина; 3 – лімфатичний вузлик

лості (240 діб) у слизовій оболонці усіх відділів тонкої кишки відмічали продовження формування лімфатичних вузликів із центрами розмноження і без них. У порожній і клубовій кишці поступово збільшувався розмір і кількість агрегованих лімфатичних вузликів, із переважанням у їх складі лімфатичних вузликів із центрами розмноження. На тканинному рівні кишкову пляшку формували лімфатичні вузлики розміщені у власній пластинці слизової оболонки переважно у ділянці основи кишкових ворсинок. Деякі лімфатичні вузлики пронизували м'язову пластинку слизової оболонки та розміщувалися у товщі м'язової оболонки групами по декілька одиниць, утворюючи скупчення, відмежовані один від одного м'язовими прошарками. Розмір лімфатичних вузликів м'язової оболонки значно поступався тим, що розміщені у власній пластинці слизової оболонки (Рис. 3).

У каченят 120-добового віку і до настання статевої зрілості (240 діб) в слизовій оболонці усіх відділів тонкої кишки спостерігали завершення формування лімфатичних вузликів (з центрами розмноження і без них) і їх агрегатів. У порожній і клубовій кишці збільшувався розмір і кількість агрегованих лімфатичних вузликів, у складі яких, переважали лімфатичні вузлики із центрами розмноження (Рис. 4).

Лімфоїдні структури слизової оболонки дванадцятипалої кишки у мускусних качок були представлені виключно дифузною лімфоїдною тканиною та поодинокими лімфатичними вузликами, що з'являлися починаючи з 20–25-добового віку. Їх кількість поступово збільшувалася до настання статевої зрілості (Рис. 5). Вторинні (з центрами розмноження) лімфатичні вузлики в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки качок виявлялися переважно у статевозрілих особин (210–240-добові) (Рис. 6). Характерних для даного органу ссавців агрегованих лімфатичних вузликів, у качок до 240-добового віку не виявляли.

Згідно нашим дослідженням морфофункціональна диференціація і спеціалізація лімфоїдних утворів тонкої кишки качок має вікові та регіонарні особливості, відбувається у певній послідовності. У лімфоїдних структурах дванадцятипалої кишки виділяємо наступні етапи формування: перший етап (1–30 діб) – переважний розвиток дифузної лімфоїдної тканини, другий етап (30–90 діб) – формування лімфатичних вузликів без центрів розмноження у власній пластинці слизової оболонки,

третій етап (90–240 діб) – формування лімфатичних вузликів із центрами розмноження практично по всій товщині власної пластинки слизової оболонки. Згруповані лімфатичні вузлики (агрегати) порожньої та клубової кишок формуються в декілька етапів: перший етап (1–25 діб) – переважний розвиток дифузної лімфоїдної тканини та поодиноких лімфатичних вузликів без центрів розмноження, другий етап (25–60 діб) – формування агрегованих лімфатичних вузликів, третій етап (60–90 діб) – переважний розвиток лімфатичних вузликів із світлими центрами у складі агрегованих лімфатичних вузликів, четвертий етап (90–240 діб) – формування багаторядних структур лімфатичних вузликів у складі слизової та м'язової оболонок органів.

Обговорення

Відомо, що імунні утвори, які забезпечують специфічну імунологічну реактивність, активно формуються у перші тижні та місяці життя поступово, починаючи з лімфоїдних структур слизової оболонки органів травлення і закінчуючи лімфоїдними органами внутрішнього середовища організму (Khomuch & Mazurkevych, 2013; Mazurkevych, 2014). Наявна наукова література по формуванню плямок Пеєра слизових оболонок тонкої кишки містить мало інформації щодо цих структур у качок. Аналіз результатів власних досліджень свідчить, що комплекс морфологічних ознак функціональної зрілості відносно імунологічної реактивності імунних утворів слизової оболонки тонкої кишки мускусної качки, формується у більш пізніші строки, ніж у відповідних органах ссавців.

У птиці зі збільшенням віку відмічається посилений розвиток підепітеліальних лімфоїдних структур. Лімфоїдна тканина на ранніх етапах постембріонального онтогенезу носить дифузний характер, по мірі зростання починають формуватися лімфатичні вузлики. До 2–3-місячного віку у свійської птиці підепітеліальні лімфоїдні структури досягають такого ж розвитку, як у дорослих особин. Можливо це загальна особливість формування і розвитку лімфоїдних структур (Kolomiets, 2010; Khomuch & Mazurkevych, 2013).

У благоварського кросу качок в клубовій кишці виявили лише одну плямку Пеєра. Вона розміщена дорсально між брижовими поверхнями поблизу ілео-цекального шву. Протягом раннього постнатального онтогенезу її довжина і ширина,

а відповідно і площа, поступово збільшується. Починаючи з 25–30-добового віку ця структура вже представлена усіма формами лімфоїдної тканини, а саме: дифузною, передвузликвою та вузликовою (первинні і вторинні вузлики) (Mazurkevych, 2014).

На думку Kalinovskaya (2005) формування і розвиток імунних утворів кишечника курей відбувається асинхронно протягом 15–25 діб після вилуплення. Результати наших досліджень дещо не співпадають і вказують, що лімфоїдні структури в слизовій оболонці тонкої кишки клінічно здорових невакцинованих мускусних качок формуються в постнатальному онтогенезі на 25–60 добу життя у вигляді скупчень дифузної лімфоїдної тканини, поодиноких лімфатичних вузликів (дванадцятипала кишка) та їх агрегатів (порожня і клубова кишки). Морфогенез лімфоїдних структур слизової оболонки тонкої кишки мускусних качок також вирізняється певною періодичністю. До 60–90-добового віку качок відмічається переважний розвиток дифузної лімфоїдної тканини, а в курей цього віку – максимальний ріст усіх структурних компонентів пееерових бляшок (Kalinovskaya, 2005). Слід відмітити, що від 120- до 150-добового віку спостерігали наявність лімфатичних вузликів без центрів розмноження, а в період статевого дозрівання (180–240 діб) інтенсивне формування лімфатичних вузликів із центрами розмноження. У лімфоїдних утворах усіх відділів тонкої кишки качок з моменту народження до 240-добового віку, переважає дифузна лімфоїдна тканина, окрім агрегованих лімфатичних вузликів порожньої кишки 25-, 30-, 150- та 210-добової птиці, де виявляються як первинні, так і вторинні лімфатичні вузлики, проте вузлики з центрами розмноження, протягом усього раннього постнатального онтогенезу поодинокі (Barsukova & Prokushenkova, 2015).

За даними Korableva (2011) лімфоїдні утвори кишечника мають стадійний розвиток: на першому етапі з'являються скупчення дифузної лімфоїдної тканини, на другому – серед дифузної лімфоїдної тканини утворюються лімфатичні вузлики без центрів розмноження, на третьому – виявляються лімфатичні вузлики з центрами розмноження і на четвертому – в онтогенезі зникають лімфатичні вузлики з одночасним кількісним зменшенням дифузної лімфоїдної тканини, що повністю відображають наші дослідження і вказують на стадійність формування лімфоїдних структур тонкої кишки у мускусних качок.

Висновок

Закономірність формування імунних структур тонкої кишки мускусних качок – це стадійність: від концентрації лімфоїдних клітин у власній пластинці слизової оболонки тонкої кишки добових каченят у вигляді невеликої кількості поодинокі розміщених лімфоцитів, до формування поодиноких, а в подальшому й агрегованих лімфатичних вузликів без центрів і з центрами розмноження. З віком лімфатичні вузлики проникають м'язову пластинку слизової оболонки та розміщуються у м'язовій оболонці групами, відмежованими м'язовими прошарками.

References

Al-Saffar, F. J., & Al-Samawy, E. R. M. (2016). Histomorphological and histochemical study of the small Intestine of the striated Scope Owls (*Otus Scors Brucei*). *Singapore Journal of Chemical Biology*, 5(1), 1–10.

Al-Shamary, E. R. M., Jarad, A. S., Taher, I. A., Al-Saffar, F. J., & Naji, W. A. (2017). Some histo-morphometric and histochemical comparison aspect of the duodenum in Collard Dove (*Frivaldszky*), Ruddy Shelduck (*Pallas*) and Owl (*Otus Scors brucei*) in south Iraq. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(6), 923–928.

Barsukova, V. V., & Prokushenkova, O. G. (2015). Features of forming aggregated lymphoid nodules in the period of early postnatal ontogenesis of muscovy ducks. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental Control of AIC*, 3(2), 7–11 (in Ukrainian).

Barreau, F., Meinzer, U., Chareyre, F., Berrebi, D., Niwa-Kawakita, M., Dussailant, M., Foligne, B., Ollendorff, V., Heyman, M., Bonacorsi, S., Lesuffleur, T., Sterkers, G., Giovannini, M., & Hugot, J.-P. (2007). CARD15/NOD2 is required for Peyer's patches homeostasis in mice. *PloS one*, 2(6), e523.

Bruder, M. C., Spanhaak, S., Bruijntjes, J. P., Michielsen, C. P. P. C., Vos, J. G., & Kuper, C. F. (1999). Intestinal T lymphocytes of different rat strains in immunotoxicity. *Toxicologic Pathology*, 27(2), 171–179.

Buettner, M., & Lochner, M. (2016). Development and function of secondary and tertiary lymphoid organs in the small Intestine and the colon. *Frontiers in Immunology*, 7.

Burns, R. B. (1982). Histology and immunology of Peyer's patches in the domestic fowl (*Gallus domesticus*). *Research in Veterinary Science*, 32(3), 359–367.

Burns, R. B., & Maxwell, M. H. (1986). Ultrastructure of Peyer's patches in the domestic fowl and turkey. *Journal of Anatomy*, 147, 235–243.

Casteleyn, C., Doom, M., Lambrechts, E., Van den Broeck, W., Simoens, P., & Cornillie, P. (2010). Locations of gut-associated lymphoid tissue in the 3-month-old chicken: a review. *Avian Pathology*, 39(3), 143–150.

Cesta, M. F. (2006). Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 599–608.

Gavrilin, P. M., & Nikitina, M. O. (2019). Microanatomical aspects of the intestines and gut-associated lymphoid tissue of meat rabbits. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(1), 42–46.

Gebert, A., & Pabst, R. (1999). M cells at locations outside the gut. *Seminars in Immunology*, 11(3), 165–170.

Hamada, H., Hiroi, T., Nishiyama, Y., Takahashi, H., Masunaga, Y., Hachimura, S., Kaminogawa, S., Takahashi-Iwanaga, H., Iwanaga, T., Kiyono, H., Yamamoto, H., & Ishikawa, H. (2002). Identification of multiple isolated lymphoid follicles on the antimesenteric wall of the mouse small intestine. *The Journal of Immunology*, 168(1), 57–64.

Horalsky, L. P., Khomych, V. T., & Kononsky, O. I. (2019). Osnovy histolohichnoyi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohiyi [Fundamentals of histological techniques and morphological methods of investigation in normal and pathological conditions]. *Zhytomyr, Polissya Publ* (in Ukrainian).

Jung, C., Hugot, J.-P., & Barreau, F. (2010). Peyer's patches: The immune sensors of the intestine. *International Journal of Inflammation*, 823710, 1–12.

Kalinovskaya, I. G. (2005). Growth and development of Peyer's plaque of the ileum of chickens in the postnatal period of ontogeny. *News of Dnipropetrovsk State Agrarian University*, 2, 229–232 (in Ukrainian).

Kato, H., Fujihashi, K., Kato, R., Dohi, T., Fujihashi, K., Hagiwara, Y., Kataoka, K., Kobayashi, R., & McGhee, J. R. (2003). Lack of oral tolerance in aging is due to sequential loss of Peyer's patch cell interactions. *International Immunology*, 15(2), 145–158.

Kajiwara, E., Shigeta, A., Horiuchi, H., Matsuda, H., & Furusawa, S. (2003). Development of Peyer's patch and cecal tonsil in gut-associated lymphoid tissues in the chicken embryo. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(5), 607–614.

Khomych, B. T., & Mazurkevych, T. A. (2013). Rost i razvitie Peyerovoy blyashki dvenadtsatiperstnoy kishki u utok v vozraste ot odnih do 120 sutok [Growth and development of the

- duodenum Peyer's patch in one-day-old to 120-day-old ducks]. Aktualnye Voprosy Veterinarnoj Meditsiny Sibiri, 1, 146–149 (in Russian).
- Kolomiets, I. A. (2010). Structural and functional features of lymphoid tissue of Peyer's intestinal plaques in chickens. Problems of Zoo Engineering and Veterinary Medicine, 1(2), 35–38 (in Ukrainian).
- Korableva, T. R. (2011). Limfoidnye obrazovaniya kishechnika mlekopitayushchih. Naukovi Praci Pivdennoho Filialu Nacional'nogo Universitetu Bioresursiv i Prirodokoristuvannya Ukrainy «Krimskij Agrotekhnologichnij Universitet», 133 (in Ukrainian).
- Kitagawa, H., Hiratsuka, Y., Imagawa, T., & Uehara, M. (1998). Distribution of lymphoid tissue in the caecal mucosa of chickens. Journal of Anatomy, 192(2), 293–298.
- Kushch, M. M., Kushch, L. L., Fesenko, I. A., Miroshnikova, O. S., & Matsenko, O. V. (2019). Microscopic features of lamina muscularis mucosae of the goose gut. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 10(4), 382–387.
- Lorenz, R. G., & Newberry, R. D. (2004). Isolated lymphoid follicles can function as sites for induction of mucosal immune responses. Annals of the New York Academy of Sciences, 1029(1), 44–57.
- Mazurkevych, T. A. (2014). Morfohenez pliamky Peiera klubovoi kyshky kachok Blahovarskoho krosu vikom 25–120 dib [Morphogenesis of the Peyer's patch of duck ileum at Blahovarsky cross aged from 25 to 120 days]. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 16, 2(59), 212–218 (in Ukrainian).
- McGarry, R. C., & Bourns, T. K. R. (1980). Annular bands of lymphoid tissue in the intestine of the mallard duck *Anas platyrhynchos*. Journal of Morphology, 163(1), 1–8.
- Pabst, O., Herbrand, H., Worbs, T., Friedrichsen, M., Yan, S., Hoffmann, M. W., Körner, H., Bernhardt, G., Pabst, R., & Förster, R. (2004). Cryptopatches and isolated lymphoid follicles: dynamic lymphoid tissues dispensable for the generation of intraepithelial lymphocytes. European Journal of Immunology, 35(1), 98–107.
- Sapyn, M. R., & Etyhnen, L. E. (1996). Ymmunnaia sistema cheloveka [The human immune system]. Moscow, Medysyna (in Russian).
- Stoyanovsky, V. G. (2011). Probiotics and the immune system of the gastrointestinal tract of the bird. Modern Poultry Farming, 4, 21–25 (in Ukrainian).
- Samoliuk, V. V., Gavrilin, P. M., Bilyi, D. D., Koziy, M. S., & Maslikov, S. M. (2019). Topography and microstructural organization of lymphoid formations associated with pig intestinal mucosa. Theoretical and Applied Veterinary Medicine, 7(4), 189–197.
- Takeuchi, T., Kitagawa, H., Imagawa, T., & Uehara, M. (1998). Proliferation and cellular kinetics of villous epithelial cells and M cells in the chicken caecum. Journal of Anatomy, 193(2), 233–239.
- Zaher, M., El-Ghareeb, A.-W., Hamdi, H., & AbuAmod, F. (2012). Anatomical, histological and histochemical adaptations of the avian alimentary canal to their food habits: I-Coturnix coturnix. Life Science Journal, 9(3), 253–275.